

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1970

THÈSE

N°

89

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Marie-Marthe DRESS, née VICAIRE

le 5 novembre 1940 à FEZ (Maroc)

Présentée et soutenue publiquement le

1970

MALFORMATIONS GÉNITALES ET URINAIRES ASSOCIÉES
A PROPOS D'UN CAS D'AGÉNÉSIE MULLÉRIENNE BILATÉRALE
ASSOCIÉE A UN REIN PELVIEN UNIQUE

Président : M. J. HUGUIER, Professeur

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1970

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Marie-Marthe DRESS, née VICAIRE
le 5 novembre 1940 à FEZ (Maroc)

Présentée et soutenue publiquement le

1970

MALFORMATIONS GÉNITALES ET URINAIRES ASSOCIÉES
A PROPOS D'UN CAS D'AGÉNÉSIE MULLÉRIENNE BILATÉRALE
ASSOCIÉE A UN REIN PELVIEN UNIQUE

Président : M. J. HUGUIER, Professeur

THE UNIVERSITY OF LEIDEN

THE

DOCTORAL DEGREE

IN THE

SCIENCE OF THE

UNIVERSITY OF LEIDEN



THE UNIVERSITY OF LEIDEN
LIBRARY OF THE
UNIVERSITY OF LEIDEN

THE UNIVERSITY OF LEIDEN

A mon mari ,

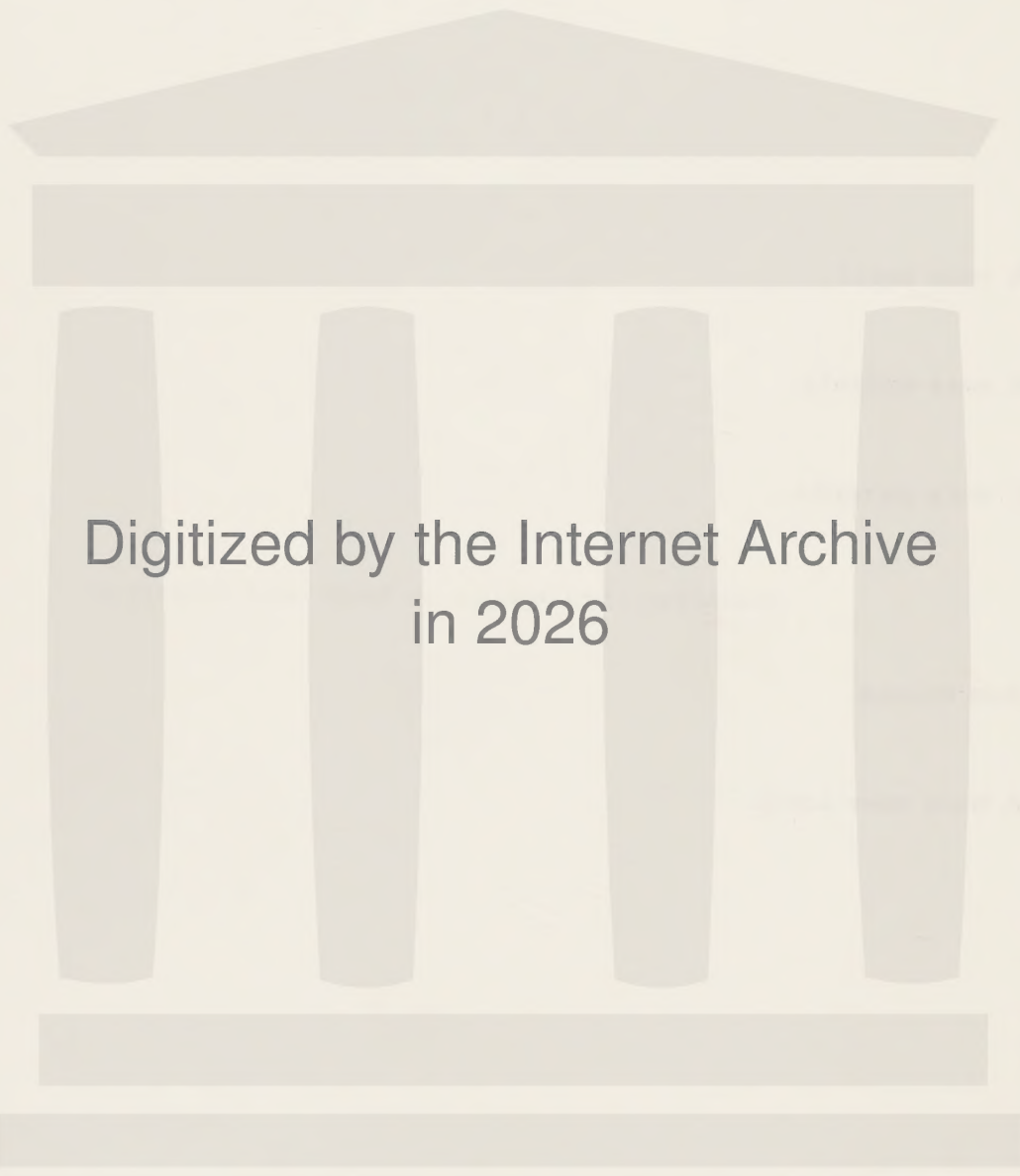
A mes enfants,

A mes parents,

modeste témoignage de toute mon affection.

Aux miens,

A tous mes amis.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550212_0050

A notre président de thèse

Monsieur le Professeur J. HUGUIER

qui nous a fait le grand honneur d'accepter
la présidence de cette thèse.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression
de notre gratitude et notre respectueuse
reconnaissance.

A notre maître,

Monsieur le Professeur R. DARMAILLACQ

qui nous a inspiré le sujet de cette thèse.

Ses conseils bienveillants ont été pour nous
d'un secours précieux dans l'élaboration de
ce travail.

Qu'il veuille trouver ici l'expression de notre
profonde gratitude.

P L A N

INTRODUCTION

CLASSIFICATION

CAS CLINIQUE

MECANISME DE CES AGENESIES

ETUDE STATISTIQUE

EMBRYOLOGIE PATHOLOGIQUE

ETHIOPATHOLOGIE

SYMPTOMATOLOGIE DES AGENESIES DU TRACTUS MULLERIEN

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

PRONOSTIC

TRAITEMENT

CONCLUSIONS

BIBLIOGRAPHIE

I N T R O D U C T I O N

Depuis longtemps déjà de nombreux cas de malformations utéro-vaginales diverses ont été décrits.

Mais, à mesure que les techniques d'examen progressaient, les descriptions se sont faites de plus en plus précises et complètes.

C'est ainsi que l'on a pu classer les différentes malformations, et surtout, à l'instigation de P. MULLER, R. MUSSET et A. NETTER, l'accent a été mis sur leur association fréquente à des malformations urinaires.

Ces constatations ont trouvé leur explication dans l'étude de l'embryogénèse, et on a pu en tirer des notions pratiques quant à leur diagnostic.

Les agénésies bilatérales, symétriques ou non, du tractus génital féminin, comportent toutes l'absence du vagin, et c'est souvent en recherchant la cause d'une aménorrhée primaire, ou lors de la formation d'une hématométrie, en cas d'atrésie vaginale isolée, que l'on est amené à faire le diagnostic.

Nous rapportons ici le cas d'une malade présentant :

- Une agénésie mullérienne totale isolée à droite
- Une agénésie mullérienne partielle à gauche, conservant une trompe réduite au pavillon, à côté de l'ovaire.
- Un rein pelvien solitaire à droite.

C L A S S I F I C A T I O N

Selon le moment d'arrêt du développement du tractus mullérien, l'agénésie pourra être :

I) Complète :

soit gonado-mullérienne : sans ovaire ni trompe ;
soit mullérienne seule, avec présence de la gonade.

II) Partielle :

comportant un segment tubaire : présentant donc un ovaire et une trompe qui peut être réduite au pavillon ou presque complète

III) Partielle, mais dont l'arrêt du développement des canaux de Muller s'est produit à un "stade utérin", avec :

un ovaire, une trompe et une corne utérine rudimentaire, plus ou moins canaliculée.

IV) Une agénésie partielle, au niveau du col et du vagin, comprenant alors :

un ovaire, une trompe, une corne utérine avec col et vagin absents, ou avec une absence isolée de vagin.

Toutes ces malformations peuvent être uni ou bilatérales :

- Unilatérales :

la perturbation, dans le développement, a porté sur un seul des canaux de Müller, tandis que l'autre a eu une formation tout à fait normale.

En tenant compte du développement embryologique, on peut concevoir toutes sortes d'agénésies unilatérales qui ont été réellement observées.

Toutes comportent : un ovaire, une trompe, une corne utérine, et un hémi-utérus s'abouchant dans un hémi-vagin perméable.

Selon le moment d'arrêt de la progression du tractus mullérien (phases tubaire, utérine, ou cervico-vaginale) on peut distinguer :

a) Les utérus unicornes vrais, où l'agénésie controlatérale peut être gonado-mullérienne ou mullérienne isolée, et celle-ci plus ou moins importante, c'est-à-dire comportant ou non un pavillon, et dans les cas où on trouve un pavillon, une trompe plus ou moins complète et normale.

Dans tous les cas décrits jusqu'ici, ces agénésies unilatérales sont associées à des anomalies du haut appareil unilatéral.

b) Les utérus pseudo-unicornes : Ils comportent en réalité une corne utérine plus ou moins canaliculée, mais qui ne s'abouche pas dans la corne normale, ni dans l'hémi-vagin.

A l'hystéro-salpingographie, ces malformations apparaissent comme des utérus unicornes vrais, et ce n'est que la coelioscopie qui permet d'en faire le diagnostic.

c) Les faux utérus unicornes : Où il existe une corne utérine controlatérale à peu près normale avec ou sans hémi-col correspondant.

Là encore, l'hystéro-salpingographie ne montre qu'une corne utérine et une seule trompe.

Cependant, parfois il existe une communication isthmique entre les deux héli-utérus, permettant au liquide de contraste, de remplir et d'objectiver la corne utérine anormale.

C A S C L I N I Q U E

Mademoiselle Martine D. , 16 ans 1/2, est hospitalisée le 22 février 1969, pour le traitement d'une aplasie vaginale.

En fait, l'histoire clinique est déjà ancienne, puisque sa mère l'amène à consulter à 15 ans, inquiète de ne pas voir venir les règles chez sa fille qui présente par ailleurs un développement pubertaire normal.

En 1967, donc, devant l'inquiétude de la mère, et quelques douleurs hypogastriques de bon aloi, jugées comme annonciatrices des premières règles, son médecin prescrit Lutestral + Ethy 11 . Mais le traitement est vite interrompu car la malade ressent rapidement une douleur épigastrique en barre, associée à une asthénie.

Un an après, une autre tentative pour déclencher le mécanisme capricieux des règles est entreprise avec du Proluton-œstradiol en suppositoires. Mais en vain, rien ne se passe. C'est alors que la jeune fille est adressée à un gynécologue qui fait un examen local et objective l'absence de vagin.

Parmi ses antécédents familiaux, on ne note rien de particulier : elle a une sœur de 19 ans, bien portante, et normalement réglée.

Elle-même a eu les maladies d'enfance, mais aucune affection urinaire.

A sa naissance, elle a été déclarée sans discussion de sexe féminin.

Les premiers signes pubertaires sont apparus vers 13 - 14 ans. Actuellement, elle présente des seins bien développés pour son âge et une pilosité axillaire et pubienne tout à fait normale.

Son morphotype est féminin, et ne présente aucune tendance au virilisme.

A l'examen, on trouve :

- un empâtement abdominal à droite,
 - des orifices herniaires libres,
 - la vulve présente quelques anomalies mineures : si les grandes lèvres sont bien développées, par contre la petite lèvre gauche est atrophique. Le clitoris est aussi peu développé. Le méat urétral est béant, et situé plus en arrière que normalement.
- Il existe un repli rétro-urétral, mais pas de vagin. Toute tentative de cathétérisme de ce récessus est impossible.
- au toucher rectal, on ne sent ni utérus, ni annexe.

Les examens complémentaires fournissent d'utiles renseignements :

- l'urographie intraveineuse :

objective un rein unique à droite, en position pelvienne, assez volumineux et de forme arrondie, avec 2 calices injectés, attaché à un uretère assez court.

Il n'y a pas d'image rénale à gauche.

- la cystoscopie :

montre un trigone atrophique à gauche ; la corne vésicale gauche étant en quelque sorte "escamotée".

Par contre, à droite, l'uretère droit s'abouche normalement. Le reste de la vessie est normal.

Il n'existe pas de reflux.

- la chromatine sexuelle est présente dans plus de 30 % des cellules examinées.

- le caryotype est féminin également.

- les dosages hormonaux donnent :

- prégnañdiol à 0,55 mg/24 h .
- des œstrogènes à 26 γ dont 21 γ d'œstriol.
- F S H compris entre 5 et 50 .
- L H = 72 unités.

après freinage des surrénales par du dactancyl, on obtient :

- 17 céto : 2,20 mg / 24 h
- 17 O H : 3,90 mg / 24 h
- D H A : 0,30 mg / 24 h
- II : 0,50 mg / 24 h
- III : 0,70 mg / 24 h

Monsieur le Professeur DARMAILLACQ et Monsieur GIRARD, chef de clinique, décident de pratiquer une intervention à deux équipes le 20 février 1969, afin de créer un néo-vagin (clinique de gynécologie - Bordeaux).

La technique consiste à cliver le tissu situé entre vessie et rectum, et à maintenir cette ouverture béante jusqu'à obtenir une épithélialisation complète.

Une équipe travaillant par voie périnéale est guidée par une deuxième intervenant par voie abdominale

- Compte-rendu opératoire :

1) Après avoir repéré l'urèthre, on sectionne transversalement la bride qui est au-dessous de lui, et on poursuit l'incision en travers de la vulve.

On clive facilement un espace intervésico-rectal jusqu'au Douglas que l'on fait saillir par en haut, à l'aide d'une pince courbe ; puis on place un mandrin de calibrage.

2) Incision de Pfannenstiel : on trouve d'abord un caecum médian avec un long appendice pelvien tordu.

- la moitié droite du petit bassin est comblée par un gros rein droit en ectopie pelvienne.

Il n'y a pas d'utérus.

- à gauche, on trouve des vestiges du ligament rond et une ébauche de pavillon tubaire, enfin, un gros ovaire kystique, du volume d'une petite mandarine, d'aspect porcelainé, avec une coque épaisse ne comportant pas de trace de corps jaune, et sous laquelle on trouve des follicules, un peu tassés, en couronne.

- à droite, contre la paroi, au-dessus du détroit supérieur, à la bifurcation des iliaques primitives, en arrière et au-dessus du rein, on trouve un ovaire aplati, piriforme, blanc.

On termine l'intervention par une appendicectomie. On laisse une sonde vésicale à demeure.

- Les suites opératoires sont assez simples :

Le lendemain de l'intervention, la température est à 38°9.
La malade se plaint de quelques douleurs vaginales.

Le lever est précoce.

On enlève le drain de Redon et la sonde vésicale le 6^e jour.

Cependant, vers le 10^e jour après l'intervention, on note un écoulement purulent, et au fond du vagin, un tissu de granulation. Un prélèvement met en évidence des streptocoques hémolytiques, et les lavages avec antibiotiques locaux sont poursuivis, en même temps qu'un traitement général est entrepris.

L'infection locale régresse rapidement et la malade sort le 25^e jour après l'intervention avec son mandrin en place, contenant une mèche.

- La biopsie de l'ovaire a montré :

Un ovaire présentant une coque scléreuse préphérique, formée de nombreux trousseaux collagènes, refoulant vers l'intérieur la couche ovigène. Celle-ci est pauvre : seuls quelques follicules primordiaux ont été observés.

Parmi les organites, on note la présence de follicules kystiques, à granulosa pauci-cellulaire, à thèques hyperplasiées et hypertrophiées (certaines d'entre-elles prennent un aspect pseudo-lutéinique).

Le stroma est riche en cellules, avec peu de sclérose, mais des zones oedématisées de taille variable. Aucune trace de corps jaunes constitués, ni d'ancien corps jaunes. Pas de corps lipoides. Pas de corps fibrohyalin d'origine lutéinique. Constitution de quelques corps fibreux tirant leur origine de follicules atrétiques.

Dans l'ensemble, la vascularisation est assez faible (relativement peu d'artères, quelques unes en involution hyaline).

Présence d'une partie de follicule, probablement ouvert par le prélèvement et présentant par endroit une thèque hyperplasiée, et par ailleurs une granulosa dont l'épaisseur est faible mais dont les cellules hypertrophiées plaident en faveur d'une lutéinisation partielle de certains éléments cellulaires.

Conclusion : ovaire de type steinien, avec sclérose superficielle ; follicules kystiques et atrétiques ; hyperplasie thécale.

La malade est revue deux mois après l'intervention :

Son vagin est en bon état, ayant gardé ses dimensions initiales : 3 cm sur 14 cm.

Il est presque entièrement épithélialisé sauf au fond, où l'on note un tissu de granulation.

La malade porte son mandrin la nuit et dans la journée par intermittence.

MECANISME DE CES AGENESIES

Rappel Embryologique :

A - Développement des voies génitales internes :

Au début, l'embryon présente un dispositif génital "indifférent". Ce n'est que secondairement que l'orientation des gonades se fait dans le sens mâle ou femelle, grâce au développement de certaines structures et à la régression d'autres.

1) Formation des canaux de Wolf et de Müller.

a) - Le canal de Wolf :

Il se forme chez l'embryon de 3 mm entre les 7e et 11e somites, dans la partie dorsale de l'embryon, de chaque côté de la ligne médiane.

Il constitue un canal collecteur dans lequel s'abouchent les cordons des néphrotomes.

Ce canal progresse dans le sens craniocaudal jusqu'au cloaque dans lequel il s'ouvre (embryon de 4 mm).

Par la suite, il constituera également le canal excréteur des néphrotomes du mésonéphros, après disparition des néphrotomes du pronéphros.

Les canaux de Wolf forment donc deux canaux collecteurs qui longeront la crête antérieure du mésonéphros lorsque ceux-ci seront bien différenciés.

b) - Les canaux de Müller :

Leur formation débute dans la région du pronéphros, où l'épithélium coelomique qui le revêt s'épaissit dans le sens longitudinal, le long de la face externe de cette glande. Cet épaississement s'enfonce dans le mésenchyme sous-jacent, formant ainsi une gouttière qui longe le corps de Wolf.

Cette gouttière devient un canal par soudure de ses bords, et constitue ainsi un conduit qui chemine parallèlement au canal de Wolf, jusqu'à la partie caudale de l'embryon qui s'est cloisonnée en rectum en arrière, et sinus uro-génital en avant.

Les extrémités terminales pleines des canaux de Müller font saillie dans la paroi postérieure du sinus, déterminant l'éminence müllérienne, ébauche de l'hymen.

De part et d'autre se situent les abouchement des canaux de Wolf.

Au-dessous du mésonéphros, les canaux de Müller croisent les canaux de Wolf et leur deviennent internes, permettant ainsi l'accollement médian des deux conduits müllériens.

A ce stade, l'embryon mâle ou femelle, possède deux canaux de Wolf et deux de Müller. Chez la femelle, seuls les canaux de Müller persistent et se développent pour former les voies génitales, tandis que les canaux de Wolf régressent, laissant quelques reliquats.

2) Formation de l'appareil génital interne féminin

L'extrémité supérieure du canal de Müller s'ouvrant dans le coelome donne le pavillon tubaire avec ses franges. Son ouverture péritonéale devient l'ostium abdominale.

Les canaux de Müller, dans leur portion wolfienne, soulèvent le mésenchyme recouvrant le mésonéphros pour donner le mésosalpinx, qui se soude sur la ligne médiane formant ainsi une cloison péritonéale transversale à double feuillet, entre vessie en avant et rectum en arrière. Cette cloison est le futur ligament large.

Au-dessous du corps de Wolf, le canal de Müller adhère intimement au ligament inguinal. Ce point de contact permet de situer l'origine de la corne utérine.

Dans leur portion terminale, les deux canaux de Müller sont distants en haut, mais se rapprochent peu à peu l'un de l'autre pour se souder, formant ainsi un canal impair et médian : le canal utéro-vaginal, qui donnera le vagin, le col et le corps utérins.

Le vagin est constitué par un tube épithélial, portion terminale des canaux de Müller, et un tronçon d'origine sinusaire.

La partie inférieure des canaux de Müller fait saillie dans le sinus uro-génital, constituant l'ébauche hyménéale.

Puis, les parois antérieures et postérieures du vagin se soudent, formant la lame épithéliale du vagin, (début du 5e mois) qui donne naissance à son extrémité supérieure à un bourrelet en cupule, concave en haut, ébauche du museau de tanche.

Puis la lame épithéliale se résorbe, restaurant la cavité vaginale.

Les cornes utérines :

Se forment aux dépens des canaux de Müller à partir de leur zone d'adhérence au ligament inguinal, et jusqu'au point de soudure des 2 conduits müllériens.

3) Régression des canaux de Wolf :

Ceux-ci régressent, laissant quelques vestiges :

- la partie supérieure donne l'hydatide pédiculée et le canal de l'époophore ou organe de Rosenmuller.
- la partie moyenne laisse les paroophores.
- la partie inférieure laisse le canal de Malpighi-Gartner, à hauteur du col utérin, dans la paroi vaginale.

B - Organogénèse du tractus urinaire :

Elle est très précoce, puisqu'elle s'effectue entre la 3e et la 9e semaine chez l'embryon.

I) Formation des canaux de Wolf et leur progression :

Ils naissent dans la région du pronéphros, dès la 3e semaine, et se dirigent vers l'extrémité caudale, sur la face externe du mésonéphros ou corps de Wolf.

Ils croisent le ligament inguinal qui va du pôle inférieur du mésonéphros au canal inguinal, future ébauche du ligament rond.

Puis, les conduits wolfiens se rapprochent de la ligne médiane et cheminent de concert jusqu'au cloaque.

2) Développement des urétéres :

Ils naissent, sous forme de bourgeons urétéraux, de la face dorsale des canaux de Wolf, juste avant leur terminaison dans le cloaque.

Ces bourgeons croissent vers le haut, et un peu latéralement, en direction des métanéphros, futurs reins définitifs qu'ils atteignent à la 5e semaine.

3) Ascension et rotation des reins :

L'allongement de l'embryon fait qu'à la fin de la 7e semaine, les reins subissent une ascension, les plaçant dans la région lombaire où ils se fixent.

Puis, les reins subissent une rotation de 90°, orientant les hiles en dedans, et la face interne devenant postérieure.

C - Intéraction des formations müllériennes et wolffiennes entre elles :

1) Des expériences effectuées par Gruenwald, ont montré que l'interruption mécanique du développement du canal de Wolf à un niveau donné, (au-dessus du futur point d'émergence du bourgeon urétéral), empêche la formation de l'urètre, faisant disparaître par la suite le parenchyme rénal, par absence de voie excrétrice, et arrête la progression du canal de Müller au même niveau.

On peut donc considérer que le canal de Wolf induit, dans une certaine mesure, le développement de celui de Müller.

2) D'autre part, les expériences de Houillon tendent à montrer que l'urètre aurait un rôle dans le maintien du métanéphros et dans son développement complet en rein définitif. En effet, lorsqu'on interrompt l'urètre entre le canal de Wolf et le métanéphros, celui-ci dégénère.

3) Enfin Houillon a encore démontré que le corps de Wolf lui-même aurait un rôle sur le développement de la gonade.

Car une interruption précoce du canal de Wolf ou l'absence de jonction de celui-ci avec le bourgeon urétéral entraîne une disparition de l'ébauche rénale (corps de Wolf ou métanéphros selon le stade).

Or, on sait que la gonade se forme à la face interne du corps de Wolf. On comprend alors que l'absence de corps de Wolf entraîne une agénésie ovarienne ou son développement ectopique.

A partir des données expérimentales et des observations cliniques,

P. Müller a pu établir des lois :

A - Systématisation de côté :

1) Loi de symétrie :

Lorsqu'il existe une agénésie rénale bilatérale, on constate que les lésions génitales associées sont bilatérales et symétriques. Mais cette éventualité est assez rare. Elle traduit un trouble de l'organogénèse portant en même temps sur les deux côtés.

2) Loi d'homolatéralité :

Lorsque les malformations génitales sont asymétriques, les malformations urinaires sont les plus importantes du côté génitalement le plus atteint. On peut donc prévoir le côté atteint lorsqu'on possède l'une des données.

B - Systématisation dans le sens cranio-candal :

Loi de niveau :

Il existe des zones où l'interdépendance entre systèmes wolffiens et müllériens est absolue, et d'autres zones où elle est plus floue.

Donc, selon le niveau d'arrêt de l'embryogénèse du tractus génital, on pourrait prévoir la forme de malformation rénale associée : ectopie ou agénésie.

ETUDE STATISTIQUE

De l'étude de ces malformations, on peut établir certaines statistiques qui auront des conséquences pratiques

A - En cas de malformations symétriques :

1) si l'agénésie müllérienne est totale, l'agénésie rénale bilatérale est systématique, donc incompatible avec la vie.

2) lorsqu'il existe des ébauches tubaires plus ou moins canaliculées, mais sans corne utérine, l'absence de rein est encore la règle, mais elle peut-être remplacée par un rein solitaire ectopique.

3) quand il existe des cornes utérines canaliculées (syndrome de Rokitansky-Kuster-Hauser) ou non, l'absence bilatérale de rein est exceptionnelle. Il n'y a de malformations urinaires associées que dans 10 % des cas, se partageant également en ectopies uni ou bilatérales et en agénésies rénales unilatérales.

4) enfin, en cas d'utérus cloisonnés, il n'y a jamais d'anomalie urinaires associées. Au contraire, les agénésies müllériennes partielles basses, c'est-à-dire cervicales ou cervico-vaginales s'accompagnent toujours d'une agénésie réno-urétérale.

B - En cas de malformations asymétriques :

1) l'agénésie müllérienne unilatérale totale ou partielle s'accompagne presque constamment d'anomalie urinaire : le plus souvent d'une agénésie, parfois d'une ectopie.

2) quand il existe une corne utérine plus ou moins bien formée,
l'anomalie rénale associée est rare ; on ne la trouve que dans 10 % des
cas environ.

3) en cas d'anomalie cervico-vaginale, l'agénésie réno-urétérale
correspondante est constante.

On constate donc que les anomalies urinaires associées sont quasi
systématiques aux niveaux où les formations embryologiques génitales et
urinaires sont en contact étroit, c'est-à-dire en haut, au-dessus du point
de croisement entre les canaux de Müller et les ligaments inguinaux, et
en bas au niveau du cordon génital

Au contraire, les anomalies urinaires sont rares lorsque les for-
mations embryologiques génitales et urinaires sont éloignées, c'est-à-dire
entre les deux niveaux que nous venons de définir.

EMBRYOLOGIE PATHOLOGIQUE

1) Du point de vue du tractus Müllérien :

Dans ce type d'agénésie partielle, comportant seulement, à côté de la gonade, une ébauche tubaire, l'élément perturbateur du développement de l'appareil génital interne est apparu précocement, entre la 6^e et la 9^e semaine de la vie intra-utérine (embryon de 14 à 24 mm).

Cette perturbation s'est traduite par une absence de développement des canaux de Müller, qui en sont restés à leur portion initiale : le pavillon (tout au moins d'un côté, l'autre pavillon étant totalement absent dans le cas rapporté).

2) La malformation rénale :

L'inhibition de l'organogénèse à gauche est survenue plus tôt entre la 3^e semaine (embryon de 3 mm) et la 5^e semaine, puisque c'est à ce stade que se forme le canal de Wolf et qu'il progresse vers le cloaque.

Or, la cystoscopie qui a montré un trigone de Lieutaud (d'origine Wolfienne) asymétrique, et sans orifice urétéral, ainsi que la laparotomie, ont prouvé l'agénésie du canal de Wolf gauche. Celle-ci est vraisemblablement partielle, (car, comme l'on montré les travaux de Gruenwald, le canal de Wolf induit le développement du canal de Müller. Mais qu'il s'agisse d'une agénésie complète ou partielle, dans les deux cas le résultat est le même : en effet, le bourgeon urétéral ne peut se former) ce qui entraîne une régression du canal de Wolf, puis la disparition du parenchyme rénal qui ne dispose pas de voie excrétrice.

3) Cependant, une particularité est à souligner :

A savoir que l'agénésie rénale et urétérale est à gauche, tandis que la malformation du tractus müllérien prédomine à droite, où il n'existe même pas d'ébauche tubaire.

Or, dans tous les cas publiés jusqu'ici de malformations asymétriques du tractus müllérien, la malformation urinaire se trouve du côté le plus mal formé génitalement.

Et dans le cas où l'on observe seulement la présence d'un ovaire et une ébauche tubaire, l'absence de rein est presque systématique.

Dans le cas où l'autre côté comporte une agénésie müllérienne totale isolée, l'agénésie rénale bilatérale est donc la règle, et ces malformations sont alors des découvertes d'autopsie chez des nouveaux-nés féminins.

4) L'action tératogène :

S'est donc exercée en premier sur les voies urinaires, et a eu une répercussion sur le développement des voies génitales :

- à gauche : sur le canal de Wolf, avant le point d'émergence du bourgeon urétéral (puisque'on ne retrouve à la laparotomie aucune ébauche d'uretère) entre la 3e et la 4e semaine.

- à droite : l'interruption de développement a été plus tardive, entre la 6e et la 9e semaine, période qui comporte normalement l'ascension et la rotation des reins.

Cependant, on peut aussi penser que l'action tératogène s'est exercée à la même époque à droite qu'à gauche, et si elle a été insuffisante pour provoquer l'absence de formation du rein, elle était cependant telle qu'elle a empêché ultérieurement la migration et la rotation rénales.

ETHIOPATHOLOGIE

Plusieurs hypothèses peuvent être avancées pour expliquer ces malformations.

I) On peut penser que la malformation est due à une perturbation hormonale qui aurait entraîné un phénomène de résorption, analogue à celui observé par Jost dans le développement de l'embryon mâle.

II) On pourrait également incriminer un agent tératogène extérieur chimique : des expériences faites par Monie chez le rat, puis la publication d'un cas chez l'homme par Shotton et Monie, tendent à prouver que le chorambucil, administré pendant la gestation, aurait une action presque élective sur les voies urinaires.

On peut donc concevoir qu'un agent chimique du même type peut être à l'origine d'une telle malformation.

SYMPTOMATOLOGIE DES AGENESIES

DU TRACTUS MULLERIEN

A - Les circonstances qui amènent la malade à consulter, et qui doivent faire soupçonner le diagnostic sont de deux ordres :

1 - Parfois, il s'agit d'une jeune fille dont la mère s'inquiète de l'absence de règles, et chez qui les autres signes pubertaires sont normaux, telle notre malade.

2 - Ailleurs, c'est une femme mariée qui vient consulter soit pour l'impossibilité d'avoir des rapports sexuels normaux, soit pour une stérilité primaire, car alors, elle ne sait même pas que ses "rapports" sexuels ne sont pas normaux : ceux-ci se faisant dans un petit récessus rétro-hyménéal, ou même dans un urèthre dilaté.

3 - Enfin, ce peut-être lors d'une autopsie d'enfant mort-né que l'on découvre la malformation.

B - A ces signes constants et majeurs, peuvent se trouver associés divers symptômes évoquant des troubles cycliques, à type de tension mammaire, de malaises, parfois des nausées ou même des douleurs abdominales de situation variable mais intermittentes et de rythme plus ou moins régulier, que l'on a pu rapprocher des douleurs des dystrophies ovariennes fréquemment associées.

C - L'étude des antécédents familiaux n'apporte en général pas de renseignements remarquables. En particulier, les ascendants et les collatéraux de la malade sont en général indemnes (bien que Delbet fasse état d'une famille où sur 5 générations, 7 filles n'ont pas d'utérus).

Enfin, l'enquête concernant la grossesse qui a donné naissance à la malade ne revêt, là encore, aucune anomalie.

D - A l'examen :

1 - La morphologie générale est normale avec des caractères sexuels secondaires de type féminin :

- les seins sont bien développés ,
- la pilosité axillaire et pubienne est normale ,

2 - la région périnéale :

- a) la vulve est pratiquement normale avec des grandes lèvres bien développées, et des petites lèvres assez bien individualisées. Le clitoris est normal, situé à sa place habituelle.
- b) le méat uréthral peut être normal, parfois il est situé un peu plus en arrière que normalement. Il est souvent dilaté, surtout lorsqu'il a fait office de cavité vaginale.
- c) l'hymen existe, complet ou partiel, et une exploration prudente avec un stylet peut parfois mettre en évidence un récessus rétro-hyménéal, ébauche de vagin
- d) en arrière, l'anus est normalement situé. D'une façon générale, le périnée est court et hypoplasique.

3 - les orifices herniaires : sont libres.

4 - le toucher rectal :

- permet d'apprécier l'épaisseur du tissu inter-vésico-rectal.

- objective l'absence d'utérus,

- enfin, permet de sentir des ovaires, normaux ou non par leur taille et leur consistance. Mais, parfois on ne sent rien car les ovaires ont souvent une position ectopique.

5 - la coelioscopie ou la laparotomie, sont des examens capitaux, qui seuls permettent de faire un bilan précis des malformations des organes génitaux internes :

- ils montrent l'absence d'utérus, ou son rudiment sous forme d'une ou deux cornes plus ou moins canaliculées.

- la présence d'ébauche tubaire parfois, uni ou bilatérale, les ovaires que l'on pourra éventuellement biopsier.

6 - On s'attachera à rechercher des malformations qui sont fréquemment associées dans ces agénésies, en particulier des malformations urinaires :

- l'U. I. V. pourra montrer une aplasie rénale.

- un rein ectopique uni ou bilatéral.

- un rein unique en fer à cheval.

- Enfin, la cystoscopie objectivera parfois une asymétrie du trigone de Lieutaud ou même une absence unilatérale de méat urétéral.

E - L'enquête biologique basée sur :

- 1 - la courbe de température matinale, reflet du fonctionnement ovarien.
- 2 - les dosages hormonaux.
- 3 - la recherche du sexe chromatinien qui est positif avec présence de corpuscules de Barr dans au moins 30 % des cellules.
- 4 - un caryotype du type XX féminin.

Une forme clinique particulière de ces agénésies müllériennes est l'absence isolée de vagin :

C'est une agénésie de la partie terminale du tractus müllérien, alors que la partie initiale s'est formée normalement.

Le diagnostic est généralement posé assez vite après l'installation de la puberté, car ce genre de malformation occasionne rapidement de violentes douleurs périodiques par rétention du sang menstruel.

C'est le seul cas d'agénésie partielle des canaux de Müller où l'on puisse espérer une grossesse après rétablissement de la perméabilité vaginale, tout en sachant que ces utérus apparemment normaux, présentent fréquemment des malformations internes.

Dans ce cas d'agénésie basse, des anomalies urinaires sont systématiquement associées.

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

On discutera essentiellement :

- 1 - l'hermaphrodisme vrai
- 2 - le pseudo-hermaphrodisme mâle dont le testicule féminisant est un cas particulier
- 3 - tandis que la dysgénésie gonadique du type maladie de Turner sera rapidement éliminée.

1 - L'hermaphrodisme vrai :

Surtout le type I dans lequel, selon la classification de Decourt et Guinet, la différenciation féminine est très poussée :

- avec abouchement séparé de l'urèthre et du vagin au périnée.
- l'existence d'une fente vulvaire et d'un clitoris hypertrophié, exceptionnellement normal, ce qui fait souvent déclarer l'enfant à la naissance comme étant masculin.

Mais, l'installation de la puberté se manifeste par :

- un développement mammaire sur le mode féminin,
- un système pileux et un habitus général volontiers féminins,
- l'apparition de règles est inconstante, car l'utérus est souvent rudimentaire.

La laparotomie permet de voir des aspects variables :

- soit un ovaire d'un côté et un testicule de l'autre, soit les deux glandes, plus ou moins soudées, de chaque côté.

- soit encore, un ovotestis d'un côté et de l'autre une glande simple : ovaire ou testicule.
- assez souvent le testicule est situé dans une hernie inguinale où l'on peut le palper.
- l'utérus est presque toujours présent, souvent anormal.
- souvent aussi, existe une trompe accolée à l'ovaire.
- enfin, lorsqu'il y a d'un côté un testicule seul, sans ovaire, il est accompagné en général d'un épидидyme et de son déférent ; parfois même, il existe de ce côté une trompe.
- le caryotype est variable :
 - soit de type féminin : XX
 - soit une mosaïque : XO / XY
 - ou encore : XXX / XO
 - XX / XO
 - XXY / XX

2 - Le pseudo-hermaphrodisme mâle :

- a - caractérisé par :
 - la présence de testicules chez un sujet dont les organes génitaux externes sont d'apparence plus ou moins féminine.
 - l'existence concomittante de conduits müllériens plus ou moins atrophiés et de conduits wolfiens souvent mal développés.
- b - il existe beaucoup de tableaux cliniques intermédiaires entre le sujet d'apparence masculine et dont les signes féminins restent latents (pseudo-hermaphrodisme masculin interne), et le sujet d'apparence féminine (testicule fémininisant).

c - mais là encore, le diagnostic de pseudo-hermaphrodisme masculin interne peut être rapidement éliminé pour le cas qui nous intéresse, puisqu'il s'agit de sujets déclarés de sexe masculin à la naissance, et qui, surtout, se développent à la puberté, comme des hommes.

d - par contre, le diagnostic de testicule féminisant : aurait un moment pû être retenu :

en effet, le sujet se présente sous un habitus parfaitement féminin :

- la répartition du tissu cellulo-grasieux
- le développement des seins
- la pilosité axillaire et pubienne, bien que souvent discrète, est du type féminin.
- une aménorrhée primaire, rebelle à tout traitement hormonal.
- des organes génitaux externes à peu près normaux et du type féminin.

Cependant, une enquête plus poussée, généralement faite après l'âge de la puberté, montre :

- un sexe chromatinien négatif.
- un sexe chromosomique masculin : XY
- enfin, la coelioscopie montrera la présence d'un ou de deux testicules, dont la sécrétion interne est de type ovarien, (ces gonades sont souvent ectopiques ; parfois on les palpe aux orifices herniaires).
- l'absence d'utérus et de trompes.

3 - Enfin, la dysgénésie gonadique pure peut être discutée :

Elle est caractérisée par une aménorrhée primaire consécutive à une malformation congénitale de la gonade.

Mais elle s'accompagne d'une augmentation des gonado-stimulines hypophysaires, d'une absence habituelle de malformations congénitales, et d'un caryotype de type variable.

P R O N O S T I C

A - Du point de vue génital :

- 1 - Ces malades sont vouées à une stérilité définitive.
- 2 - A la puberté, la persistance de l'aménorrhée, jointe plus tard aux difficultés rencontrées lors des rapports sexuels, puis à la stérilité, peuvent retentir gravement sur le psychisme de la malade, d'autant que l'entourage familial ne fait pas toujours preuve du tact et de la discrétion nécessaires.
- 3 - Cependant, très souvent ces malformations restent ignorées car elles n'occasionnent alors aucun trouble, et échappent ainsi aux examens qui pourraient les faire découvrir.

B - Du point de vue urinaire :

- 1 - A la naissance, certains de ces sujets ayant une agénésie mülérienne s'accompagnant d'agénésie réno-urétérale uni ou bilatérale, meurent par anurie.
- 2 - Lorsqu'ils survivent à leur malformation, ils partagent le pronostic des néphrectomisés, et sont donc promis aux risques de l'insuffisance rénale, d'autant que le rein ectopique est relié à la vessie par un uretère court et donc exposé aux accidents de reflux.

T R A I T E M E N T

Il est évident qu'il ne peut être ici question de rétablir des canaux de Müller absents et de fabriquer de toutes pièces trompes et utérus.

Par contre, on peut envisager, à la demande de la patiente, la création d'une cavité vaginale lui permettant d'avoir des rapports sexuels normaux.

Diverses méthodes sont alors à la disposition du chirurgien :

1 - La méthode non opératoire de Frank :

On crée un espace inter-vésico-rectal par simple pression quotidienne, à l'aide d'un mandrin qui refoule peu à peu les tissus.

D'autres auteurs, comme Musset et Hervet, conseillent plutôt "l'exercice d'une vie sexuelle active et variée".

Ces méthodes non sanglantes sont facilitées par l'existence d'un recessus rétro-hyménéal.

2 - Le clivage chirurgical simple de l'espace inter-vésico-rectal :

Il comporte :

- l'incision transversale de la région sous-urèthrale ou du cul-de-sac sous hyménéal lorsqu'il existe.
- la dissection du tissu cellulaire plus ou moins dense inter-vésico-rectal jusqu'au cul-de-sac de Douglas que l'on respecte.

- on obtient ainsi un espace libre de 12 cm de long environ sur 3 ou 4 cm de large. Après une hémostase soigneuse, on met en place une prothèse qui conservera à la cavité ainsi formée sa forme et ses dimensions et s'opposera à la rétraction et à la sclérose.
- la prothèse peut être constituée par un mandrin de nature et de forme variable, ou même par une éponge en alcool-polyvinilique qui semble mieux supportée.
- l'épithélialisation se fera de proche en proche à partir de la zone vestibulaire.

3 - Le clivage inter-vésico-rectal suivi de greffe :

on recouvre le mandrin de quatre lambeaux de peau prélevée au dermatome. Puis, on introduit le mandrin dans la néo-cavité préparée, en le laissant en place pendant 15 à 20 jours.

Par la suite, la malade porte son mandrin de façon intermittente, puis tend à l'abandonner.

4 - La colpoplastie péritonéale :

on abaissera le péritoine, situé entre les deux cornes utérines, dans la cavité néo-formée.

5 - Les transplantations viscérales :

Elles font appel aux divers organes de voisinage : intestin grêle, côlon, rectum, sigmoïde.

CONCLUSIONS

1) Nous avons rapporté ici le cas d'une jeune fille présentant :

- à droite seulement un ovaire sans aucune ébauche müllérienne.
- à gauche, un ovaire kystique accompagné d'une ébauche de pavillon tubaire.
- un rein unique droit, en ectopie pelvienne.

2) Ce type de malformations associées a été mis en lumière depuis cinq ans seulement, et dès lors les descriptions les plus diverses ont été publiées. Mais, à notre connaissance, aucun cas d'agénésie müllérienne bilatérale aussi importante, associée à une agénésie rénale unilatérale, n'a été décrite jusqu'ici autrement qu'à l'occasion d'une autopsie de nouveau-né féminin.

3) Les études récentes faites sur ce sujet ont permis d'établir des lois qui auront des conséquences pratiques plus générales :

- loi de niveau, mettant en valeur l'inter-dépendance du développement des systèmes wolfiens et müllériens.
- loi d'homolatéralité.
- loi de symétrie.

4) Le seul traitement envisageable est la création d'un néo-vagin permettant une activité sexuelle à peu près normale, puisque l'absence de toute formation müllérienne autorisant une nidation, et de toute communication avec la grande cavité, exclut toute possibilité de fécondation.

B I G L I O G R A P H I E

CHASTRUSSE L. - DUBECQ J. P. et PARNEIX M. : A propos de 44 cas de malformations utérines congénitales. Rev. Fr^{se} gyne. 56 - n° 6 - Juin 1961 - p. 429 - 441.

CLAVERT J. : Développement de l'appareil génital interne de la femme. Livre des rapports des 22e Assises Françaises de gynécologie : "Hypoplasies et malformations de l'appareil génital interne de la femme". Masson Ed. - Paris 1964.

DELBET P. : Absence héréditaire d'utérus. Bull. Acad. Méd. 123 - n° 9 - 10 - 5 Mars 1940 - P. 176-185.

DELLENBACH P. MULLER P. - LEVY G. - GILLET J. Y. : Malformations génitales et urinaires associées. Essai de systématisation C. R. Soc. Franç. gyn. Déc. 1964 - 34 - n° 8 - 587-597.

DUBREUIL : Embryologie humaine - Ed. Vigot Frères, 1941.

FONTAINE R. et coll. : Quelques observations de malformations rénales et génitales associées ; à propos de 5 cas - Bull. Féd. Soc. Gyn. Obst - Spet. - Oct. 1967 - 19 - n° 4 - 363-365.

GILLET J. Y. : Malformations génitales, malformations urinaires - Leur association chez la femme. Thèse Strasbourg 1965 - 163 - n° 85 - 162 p.

GRUENWALD P. : Anat. Rec. - 1941 - 81 - 1 - 19. The relation of the growing müllérian duct to the wolffian duct and its importance for the genesis of malformation.

HERVET E. - BARRAT J. et FAGUET C. : Utérus cloisonnés et malformations urinaires. A propos de 2 observations - Bull. Féd. Soc. Gyn. Obst. Juin-Août 1968 - 20 - n° 3 - 240-244.

HOUILLON Ch. : Recherches expérimentales sur la dissociation médullo-corticale dans l'organogénèse des gonades chez le triton. Bull. Biol. France - Belg. 1956 - 90 - 359-445.

JOST A. : Etude physiologique de la différenciation du sexe et interprétation des diverses anomalies sexuelles - Journ. - Suisse - Méd. Sept. 1957 - 87 - p. 275.

KELLER B. et GILLET J.Y. : Utérus bicorne, bicervical avec atrésie vaginale unilatérale et agénésie rénale homolatérale. A propos d'une nouvelle observation - Bull. Féd. Soc. Gyn. Obst. Sept. - Oct. - 1967 - 19 - n° 4 - 371 - 372.

MARCELLI F. et DIVERSI F. : Agénésie utéro-vaginale associée à un rein ectopique unique. Clin. Obst. Gin. Sept. 1963 - 65 - n° 9 481-489.

MULLER P. : Malformation génitales et urinaires associées chez la femme. Gynaecologia 1968 - 1965 - n° 4 - 285-294.

MULLER P. - DELLENBACH P. et GILLET J. Y. : Les malformations associées génitales et urinaires chez la femme. Etude Statistique. Bull. Féd. Soc. Gyn. Obst. Franç. 1965 - 17 - n° 5 bis - 838-840.

MULLER P. - DELLENBACH P. et GILLET J. Y. : Les malformations du tractus génital de la femme et celles du haut appareil urinaire qui peuvent leur être associées : étude morphologique et physiopathologique - Sem - Hôp. Paris - 20 Mars 1967 - 43 - n° 14 - 912-918.

MULLER P. - DELLEBACH P. et GILLET J. Y. : Sémiologie et diagnostic des malformations associées du tractus génital féminin et du haut appareil urinaire. Sem - Hôp. Paris - 20 Mars 1967 - 43 - n°14 - 919-925.

MULLER P. et coll. : Etat du haut appareil urinaire chez les porteuses de malformations utérines. Etude de 133 observations - Presse Méd. 27 Mai 1967 - 75 - n° 26 - 1331-1336.

MULLER P. - DELLENBACH P. et GILLET J. Y. : A propos d'une triple association malformative : rein pelvien solitaire, agénésie utéro-vaginale et absence d'une artère ombilicale. Gynéc. - prat. 1967 - 18 - n° 2 - 201-210.

MULLER P. - WALTER J.P - DELLENBACH P. et GILLET J. Y. : Les malformations associées de l'appareil génital interne et de l'appareil urinaire chez la femme - J. Radiol. - Electrol. - Janv. -Fév. 1968 - 49 - n° 1 - 2 - 7 - 14.

MULLER P. et coll. Les malformations associées genitales et urinaires chez la femme et le problème particulier posé par les utérus cloisonnés. Gynéc. prat. 1968 - 19 - n° 6 - 453-479.

MUSSET R. et coll. . Etat du haut appareil urinaire chez les porteuses de malformations utérines. Etude de 133 observations. Presse Méd. 20 Mai 1967 - 75 - n° 24 - 1227-1232.

MUSSET R. et BELAISCH J. : Les anomalies morphologies congénitales de l'utérus. 22e Assises. Françaises de gynéc

MUSSET R. : Une variété spéciale d'utérus malformés : les utérus communicants - Strasbourg médical - 19 - n° 3 - p. 259-300.

NEIDHARDT J.H. et coll. : A propos des malformations associées à certaines anomalies et agénésies rénales. Lyon méd. 21 Mai 1967 - 99 - n° 21 - 1583-1590.

NETTER A. et LAMBERT A. : Les anomalies du caryotype sexuel en gynécologie - Livres des rapports des 22e Assises Françaises de gynécologie.

PLISSON F. : A propos de la classification des malformations utérines - Thèse Paris 1964 - n° 391 - 137 pages.

RAYNAUD A. : Modifications de la différenciation sexuelle des embryons de souris par action des hormones - Actual. Scient. et Ind p. 925-926 - Hermann Ed. 1942

RIBON M. - RICHON J. - LANDES P - PETRY J M. -

SCHAFFLER J. : Malformations génito-urinaires associées - A
propos de deux observations - Bull. - Féd. Soc. Gyn. Obst. 20
n° 5 - 486-489 (Mars 1969)

SOLAL R. et VITTOZ-MEYNARD Y. : Malformations utérines et
rénales concomitantes - C.R. Soc. Franç. Gyn. Juin-Oct. 1966 -
36 - n° 6 - 451-456.

VERSCHOOF K. J. H. : Une anomalie congénitale rare de l'appareil uro-
génital (quelques considérations embryologiques) - Gynaecologia -
Mars 1959 - 147 - n° 3 - 164-171.

VINCENT J. - CAPRANO M. D. - F. A. C. O. G. and MAIMON -

COHEN M. - Ph D. : Obst. et gyn. - 33 (647-648) Mai 1969 :
Cytogenetic Analysis of patients with developmental anomalies of
the mullerian ducts.

VINOURED A. : Etat du haut appareil urinaire chez les femmes porteuses
d'une malformation utérine majeure. A propos de 100 observations
nouvelles avec étude complète de l'appareil génito-urinaire.
Thèse Paris, 1966 - n° 523.

VINOURED A. - SCALI P. - PALMER R. et NAGEOTTE M. :

Intérêt de la détermination exacte d'une malformation utérine pour
le dépistage d'une malformation associée du haut appareil urinaire
A propos d'un cas de malformation urinaire atypique chez une fem-
me porteuse d'un utérus bicorne unicervical. Gynec. Obst. -
Avr. - Mai 1967 - 66 - n° 2 - 175-188.

WARTHON L. R. : Congenital malformations associated with development defects of female reproductive organs (Amer - Jour - Obst. Gyn. - 53 - Janv. 1946 - p. 37-49).

--

Vu
et permis d'imprimer

Le Recteur
de l'Académie de PARIS

Robert MALLET

Le Doyen Honoraire
Administrateur provisoire
de la Faculté de Médecine

Georges BROUET

